Lane Medical Library

Ueber

Ausscheidung von Jodkali und ähnlichen Salzen durch den Harn im fieberfreien Zustand und im Fieber.

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 15. August 1878

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Gustav Bachrach

aus Paderborn.

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. Oscar Israel, pract. Arzt, Assistent im pathologischen Institut.

- Otto Riedel, Dd. med.
- Ernst Koner, Cand. med.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstr. 158.

Seinem lieben Bruder

D. BACHRACH

in Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Das Bestreben der alten Medicin aus der einfachen Betrachtung des Harns die krankhaften Vorgänge im thierischen Organismus zu erschliessen, hat seine Bestätigung gefunden, seitdem man angefangen nach physiologisch chemischen Principien eine Sonderung normaler Bestandtheile, von den abnormen und accidentellen vorzunehmen. Ein flüchtiger Blick in eine der Entwicklungsperioden der Medicin als Wissenschaft genügt, um zu sehen, wie richtige Schlüsse ohne chemische Agentien vom Altvater der Medicin Hippocrates und seinen Schülern aus Färbung, Menge, aus dem wolkigen oder trüben Aussehen gezogen wurden, Consequenzen, deren Resultate unsern heutigen zur Seite gestellt zu werden verdienen. Zur wahren Wissenschaft erhoben wurde die Urologie durch Iben Sina, der, indem er nicht allein Menge, Farbe und Durchsichtigkeit in den Kreis seiner Beobachtung zog, sondern auch soweit es der Zustand der damaligen Chemie gestattete, ja sogar einen Schritt experimentell damit weiter that, dass er die Veränderungen des Harns studirte, welche durch Einführen von gewissen Arzneistoffen veranlasst wurden. Durch das genaue Studium der thierischen Gewebe verbunden mit dem so schnellen Entwicklungsgang der

organischen Chemie ist uns eine neue Welt von Thatsachen erschlossen, die zwar im Geist der Alten schlummernd, aber deren vollendeter Ausbau unserm Jahrhundert vorbehalten war. Nachdem man die alten Wundertheorien hat fahren lassen und sich an's Werk gemacht die einzelnen Bestandtheile analytisch zu gewinnen und so in den Stand gesetzt wurde, die Schwankungen der dem normalen Stoffwechsel entstammenden Producte und die nur aussergewöhnlich auftretenden, sei es durch Krankheit entstandenen, sei es künstlich eingeführten Stoffe zu erkennen und damit gleichzeitig nachweisen konnte, welche Veränderungen die in den Organismus eingeführten Materien erlitten, seitdem man Agentien zur Darstellung jener Stoffe gewonnen, seit jener Zeit hat die Urologie einen wahren Werth für den wissenden Arzt. Die in dieser Richtung angewachsenen Versuche haben sich mit der Zeit immer mehr gehäuft und haben für eine grosse Reihe von Medicamenten die interessantesten Facta über Ausscheidung, quantitativ wie qualitativ, geliefert. Von dieser Idee ausgehend bin ich auf Anregung und Anleitung des Herrn Geh. Med. Rath Prof. Dr. Leyden, welcher mir gleichzeitig gütigst gestattete, die einschlägigen Versuche auf seiner Klinik auszuführen, der Frage näher getreten, wie sich die Ausscheidung einer gewissen Klasse von Salzen im Fieber und im fieberfreien Zustand verhält; eine Frage, deren Lösung zwar mit vielen Schwierigkeiten verknüpft, aber von hoher Bedeutung zu sein scheint.

Zur Lösung derselben wähle ich wegen der leichtern

Möglichkeit sie im Harn durch sichere Reagentien nachzuweisen, Jodkali, gelbes und rothes Blutlaugensalz.

Versuchen wir zunächst die Frage zu beantworten, nach wie langer Zeit erfolgt die Ausscheidung von Jodkali im fieberlosen Zustand und im Fieber. Aus der grossen Zahl von Methoden, welche zur qualitativen Erkennung des Jods in einer Lösung von Jodhaltigen Salzen angegeben ist, wie die von Vogel und Neubauer empfohlene durch vorsichtigen Zusatz von Bromwasser das Jod in Freiheit zu setzen und durch Schütteln mit Schwefelkohlenstoff dem Beobachter bemerkbar zu machen, ferner zum Freimachen des Jods eine Lösung von Untersalpetersäure in Schwefelsäurehydrat, habe ich die Veraschung, durch welche das sicherste Resultat geliefert wird, für eine grössere Zahl von Proben sich aber zu schwierig gestaltet, nicht ausgeführt, und mich von vornherein an die Probe mit Stärkekleister und Salpetersäure oder Chlorkalk und Salpetersäure mit Chloroform gehalten, welche hinter der Genauigkeit der Veraschungs-Methode jedenfalls nicht bedeutend zurücksteht. Durch eine Reihe von Vergleichen bei den Proben war es unzweifelhaft, dass die erst erwähnte viel geringere Quantitäten Jod erkennen liess, als die zweite. Ich habe mich desshalb bei der weit grössern Zahl meiner Versuche des Stärkekleisters und der Salpetersäure bedient.

Die Angaben, welche ich in der mir zugänglichen Litteratur über die Ausscheidung von Jodkali im fieberlosen Zustand gefunden habe, beschränken sich auf Unter-

suchungen, die von Dr. Edward Welander in Stockholm (Schmidt's Jahrbücher, Jahrg. 1875, Bd. I S. 117). angestellt sind. „Die Einverleibung des Jods fand durch den Mund, durch den After, mittelst subcutaner Injectionen, durch Wundflächen und durch die unverletzte Haut statt. Die Präparate, die zur Anwendung kamen, waren Jodkalium, Jodeisen und Jodquecksilber. Meistens wurde nur der Harn untersucht; in wenigen Fällen der Speichel; die Milch immer, wenn sich dazu Gelegenheit bot; hierbei zeigte sich, dass Jod im Speichel, in der Milch ebenfalls gefunden werde, wenn es im Harn in namhafter Menge vorkam. Ferner fand er, dass bei Einverleibung durch den Mund, wobei Jodkalium, Jodeisen und Jodquecksilber in Verwendung kam, das Jod rascher resorbirt wird, wenn es in Form eines leicht löslichen Salzes gegeben wird. Am vortheilhaftesten erwies sich das Jodkalium. Nach Gaben von 0,01 fand man deutliche Jodreaction des Harns; nach 0,05 erschien die Jodreaction des Harns fast stets nach 15 Minuten und zwar ausserordentlich deutlich und blieb gewöhnlich 12—24 Stunden, manchmal sogar 36 Stunden unverändert; nach Gaben von 0,5 36—48 Stunden. Auch das Jodeisen wird mit Leichtigkeit resorbirt. Bei Gaben von 0,05 zeigte sich die Jodreaction nach 1—2 Stunden. Er fand ferner nach Einführung per rectum auch nach 15 Minuten eben so rasch als nach Einverleibung per os das Jod im Harn wieder. Bei jener soll die Absorption unmittelbar nach einer Stuhlentleerung am schnellsten erfolgen. Nach subcutanen Injectionen von Jodkali, welche er nur in ganz geringer Zahl angestellt

hat, fand er nach $^1/_2$ Stunde immer sehr starke Jodreaction im Harn, die 5 Stunden dauerte. Behufs der Bestimmung der Absorption durch die unverletzte Haut, wobei er sich theils Salben, theils der Lösung des Jodkali bediente, fand er keine Spur von Jod in der Reaction und soll nur aufgetreten sein, wenn Salben mit pulverisirten nicht gelöstem Jodkalium angewendet wurden."

Seine ferneren Untersuchungen erstrecken sich auf den Uebergang des Jodkalis in der Schwangerschaft auf die Frucht, sowie auf Ausscheidung durch und Uebergang in die Muttermilch. Ueber die Methoden, vermittelst welcher er das Jod nachgewiesen, finden wir bei ihm nichts angegeben, auch nicht, ob seine Versuche allein im normalen Zustand oder auch bei fiebernden Kranken angestellt sind. Zu meinen Versuchen über die Ausscheidung von Jodkali benutzte ich einmal den Weg der subcutanen Injection, sodann den der Einführung in den Magen und drittens die Aufnahme von Seiten der unverletzten Haut. Zu den subcutanen Injectionen benutzte ich eine 1,5 pCt. Lösung, von der ich in minimo 0,05 Jodkali subcutan injicirte. In den Magen wurde zunächst die gleiche Dosis eingeführt, späterhin aber, da der Nachweis des Jods bei so geringen Dosen zu keiner Zeit zur Genüge gelang, zu grössern Quantitäten Jodkali geschritten. Zur Durchtränkung der Haut benutzte ich eine $2^1/_2$ pCt. Lösung, von der mindestens 1 pCt. zur Durchtränkung der Compresse verbraucht wurde.

Die Gewinnung des Urins, welchen ich zur Unter-

suchung brauchte, wurde in der Weise erzielt, dass, nachdem die Patienten vor Einführung des Jodkalium ihren Urin entleert hatten, aufgefordert wurden, Urin zu lassen, aber in der Weise, dass sie die Blase nicht vollständig entleerten, sondern ein möglichst geringes Quantum, welches zur Untersuchung ausreichte, lieferten. Dabei war freilich der Uebelstand nicht auszuschliessen, dass bei einem Theil der Versuche die Patienten den Urin in einem Zeitraum lieferten, in welchem nach andern Versuchen zu schliessen, bereits längst Jodhaltiger Urin in der Blase sich befunden hat.

Auf diese Weise erhielt ich folgende Resultate:

I. Nach Einverleibung durch den Magen.

(Lösung 1,0 : 100,0).

A. Im fieberlosen Zustand.

1. Patient B. Reconvalescent von Dysenterie, zeigt eine gute Beschaffenheit der Haut, guten Ernährungszustand, nimmt um 10 Uhr 32 Minuten 0,01 Jodkali, um 10 U. 37 M. erfolgte keine Reaction, 10 U. 49 M. deutliche und sehr starke Reaction.

2. Pat. K. Reconvalescent vom Typhus, erhält eine Dose wie 1., sein Ernährungszustand ist ein durchaus guter. Typhus 2 Wochen abgelaufen. 10 U. 49 M. Einnahme, 10 U. 55 M. ohne R., 11 U. ohne R., 11 U. 8 M. R.

3. Pat. K. leidet an Spondylitis dorsalis, erhält 8 U. 30 M. bei 1. genannte Dose, um 8. U. 45 M. deutliche Reaction.

4. Pat. Sch. Typhus-Reconvalescent, sehr abgemagert, welke schlaffe Haut, 8 U. 30 M. bekannte Dosis, 8 U. 38 M. ohne R., 8 U. 50 M. R.

5. Pat. L. Reconvalescent eines sehr schweren Typhus; Ernährungszustand relativ gut. Um 8 U. 35 M. Einnahme, 8 U. 40 M. o. R., 8 U. 47 M. o. R., 8 U. 55 M. o. R., 9 U. 2 M. R.

6. Pat. B. Reconvalescent einer Pleuritis serosa. Einnahme 8 U. 35 M., 8 U. 40 M. o. R., 8 U. 50 M. vorzügliche Reaction.

7. Pat. E. erhält 0,6 Morgens 11 U., um 11 U. 12 M. sehr starke R.

8. Pat. M. Reconvalescent von einer Pneumonie, erhält eine gleiche Quantität wie 7. um 11 U. 15 M., um 11 U. 26 M. deutliche R.

9. Pat. St. Reconvalescent von Typhus. 9 U. 10 M. Einnahme letztgenannter Dose, 9 U. 20 M. R.

10. Pat. St. durchaus gesunder kräftiger Mann, um 9 U. 16 M. Einnahme jener Dose, um 9 U. 25 M. deutliche Reaction.

11. Pat. Sch. Einnahme um 8 U. 30 M. (vorgenannter Dose, welche auch bei den folgenden in Anwendung kommt), 8 U. 35 M. o. R., um 8 U. 47 M. deutliche R.

12. Pat. L. Typhus-Reconvalescent, Einnahme um 9 U. 30 M., um 9 U. 43 M. erfolgte eine vorzügliche R.

13. Pat. B. leidet an chronischer Nephritis, 9 U. 55 M. Einnahme, 10 U. 5 M. o. R., 10 U. 15 M. R.

14. Pat. H. Reconvalescent vom acuten Gelenk-

rheumatismus; wol genährtes Individuum, 10 U. 20 M. Einnahme, 10 U. 30 M. R.

15. Pat. U. Typhus-Reconvalescent, Einnahme 4 U. 15 M., 4 U. 20 M. o. R., 4 U. 26 M. R.

B. Für fiebernde Kranke. Dosis (0,6).

1. Pat. St. Typhus. Temperatur 40,5, erhält um 9 U. 0,6 Jodkali, um 9 U. 10 M. R.

2. Pat. E. Typhus. Temp. 39,2, Einnahme 9 U. 20 M., 9 U. 30 M. R.

3. Pat. Sc. Pneumonie. Temp. 38,2, Einnahme um 10 U. 2 M., 10 U. 15 M. R.

4. Pat. N. Typhus mit erheblichem Decubitus nach einem kalten Bade von (16° C.), Temp. 38,5, Einnahme 10 U. 10 M., 10 U. 22 M. R.

5 Pat. St. Typhus. Temp. 40,0, Einnahme 11 U., 11 U. 10 M. R.

6. Pat. F. eitrige Pleuritis. Nachmittags begann die Temp. zu steigen, erreichte eine Höhe bis 39,2. Temp. bei der Einnahme 38,3 um 5 U. 20 M., 5 U. 34 M. R.

7. Pat. K. Typhus. Temp. 39,8, Einnahme um 8 U., 8 U. 15 M. R.

8. Pat. P. Typhus. Temp. 40,1, Einnahme um 9 U. 10 M., 9 U. 22 M. R.

9. Pat. Schr. Intermittens quotidiana. Temp. bei Einnahme um 11 U. 15 M. 39,5, um 11 U. 25 M. R.

10. Pat. S. Dysenterie. Temp. 38,4, Einnahme 10 U. 12 M., 10 U. 25 M. R.

11. Pat. P. Typhuskranker. Temp. 39,2, Einnahme 10 U. 20 M., 10 U. 30 M. R.

12. Pat. N. Pneumonie. Temp. 39,0, Einnahme 11 U. 15. M., 11 U. 27 M. R.

13. Pat. B. Dysenterie. Temp. 38,7, Einnahme 10 U. 15 M., 10 U. 26 M. R.

14. Pat. P. Typhus. Temp. 40,1, Einnahme 10 U. 25 M., 10 U. 30 M. o. R., 10 U. 35 M. R.

15. Pat. St. Typhus. Temp. 40,5, Einnahme 11 U. 15 M., 11 U. 25. M. R.

II. Nach subcutaner Injection einer Pravazschen Spritze, enthaltend 0,05 Jodkali auf 1,0 Wasser.

A. Im fieberlosen Zustand.

1. Pat. Schw. Intermittens tertiana, erhält um 10 U. 35 M. eine subcutane Injection, 10 U. 40 M. sehr starke R.

2. Pat. P. Reconvalescent von einem acuten Gelenkrheumatismus. Injection 11 U., 11 U. 4 M. R.

3. Pat. F. Abgelaufene Pneumonie, Injection 4 U. 5 M., 4 U. 12 M. R.

4. Pat. V. Klappenfehler (Insufficienz und Stenose der Mitralis), Injection 9 U. 9 M., 9 U. 15 M. R.

5. Pat. St. Injection 9 U. 20 M., 9 U. 22 M. o. R., 9 U. 28 M. sehr starke R.

6. Pat. K. Hemiplegia sinistra, Injection 9 U. 40 M., 9 U. 48 M. R.

7. Pat. Schr. Icterus abgelaufen. Injection 10 U. 5 M., React. 10 U. 10 M.

8. Pat. R. Typhus-Reconvalescent, Injection 11 U. 8 M., 11 U. 14 M. R.

9. Pat. R. Pleuritis. Injection 9 U. 16 M., 9 U. 20 M. R.

10. Pat. St. Injection 9 U. 17 M., 9 U. 21 M. R.

11. Pat. Schr. Typhus-Reconvalescent. Injection um 9 U. 18 M., 9 U. 22 M. R.

12. Pat. E. Abgelaufener Rheumat. acut. articul. Injection 10 U. 15 M., 10 U. 20 M. R.

13. Pat. M. Abgelaufene Pneumonie. Injection 11 U., 11 U. 4 M. R.

14. Pat. V. Dilatatio et Hypertrophia totius cordis. Injection 11 U. 15 M., 11 U. 20 M. R.

15. Pat. St. Typhus-Reconvalescent. Injection 11 U. 25 M., 11 U. 29 M. R.

B. Im fieberhaften Zustand (Dosis wie unter II erwähnt).

1. Pat. R. Typhuskranker. Temp. 40,1. Fiebercurve zeigt fast eine continua, nur ganz geringe Remissionen. Pat. ist schlecht genährt, schlaffe, welke Haut, geringes Fettpolster, mässig entwickelte Musculatur. Injection um 9 U. 36 M., 9 U. 41 M. ohne R., 9 U. 46 M. ohne R., 9 U. 56 M. ohne R., 10 U. 10 M. ohne R., 10 U. 20 M. R.

2. Pat. L. Typhus. Temp. 39,8. Ernährungszustand ziemlich gut. Fettpolster, sowie Musculatur ziemlich gut entwickelt. Injection 9 U. 35 M., 9 U. 50 M. ohne R., 10 U. 15 M. R.

3. Pat. Schr. Typhus. Temp. 39,6. Schlechter

Ernährungszustand, schwach entwickelte Musculatur, geringes Fettpolster, schlaffe Haut. Injection 3 U. 40 M. 3 U. 50 M. ohne R., 4 U. ohne R., 4 U. 15 M. ohne R., 4 U. 30 M. R.

4. Pat. Th. Typhus. Temp. 38,5. Ernährung ziemlich gut, reiches Fettpolster, starke Musculatur. Injection 11 U. 20 M., 12 U. 13 M. R.

5. Pat. M. Intermittens quotidiana. Kräftiges Individuum von starkem Knochenbau, kräftiger Musculatur, reichlichem Fettpolster. Injection wurde kurz vor dem Entstehen des Schüttelfrosts gemacht um 9 U. 10 M., 9 U. 20 M. ohne R., 9 U. 40 M. ohne R., 9 U. 55 M. schwache R., 9 U. 60 M. ausgeprägte R.

6. Pat. K. Sehr schwerer Typhus. Temp. 40,2. Der Ernährungszustand des Pat. hat sehr gelitten, bedeutender Decubitus. Injection 9 U. 36 M., 9 U. 50 M. ohne R., 10 U. 10 M. ohne R., 10 U. 20 M. R.

7. Pat. S. Typhus. Temp. 39,2. Dürftig ernährt, bedeutender Decubitus, ausserdem Complication mit Pneumonia hypostat. et Otitis media. Injection 3 U. 43 M., 3 U. 12 M. ohne R., 4 U. 30 M. ohne R., 4 U. 45 M. sehr starke R.

8. Pat. M. Typhus am Ende der zweiten Woche. Temp. 38,6. Injection 3 U. 45 M. 3 U. 50 M. ohne R., 4 U. 15 M. ohne R., 4 U. 35 M. R.

9. Pat. Th. Typhus. Temp. 38,5. Injection 11 U. 20 M. 11 U. 50 M. ohne R., 12 U. 10 M. R.

10. Pat. Schn. Pneumonia dextra. Temp. 40,0. Injection 9 U. 20 M. 9 U. 40 M. ohne React., 9 U. 50 M. ohne React., 9 U. 65 M. R.

11. Pat. H. Schwerer Typhus. Temp. 40,0. Zeigt eine sehr dürftige Ernährung, hat starken Bronchocatarrh, ging in der zweiten Woche in Folge einer sehr starken Darmblutung zu Grunde. Injection 4 U. 20 M., 4 U. 30 M. ohne R., 4 U. 40 M. ohne R., 5 U. ohne R., 5 U. 10 M. R.

12. Pat. B. Typhus. Temp. 40,0. Ziemlich guter Ernährungszustand. Injection 10 Uhr. 10 U. 20 M. ohne R., 10 U. 40 M. starke Jodreaction.

III. Nach Anwendung einer Compresse um Arm oder Bein, für welche, wie schon erwähnt, von einer $2^1/_2$ pCt. Lösung mindestens 1 pCt. verbraucht wurde.

A. Im fieberlosen Zustand.

1. Pat. L. ein wol genährtes gesundes Individuum, Morgens um 11 Uhr wurde eine Compresse um den Arm gelegt, welche bis 11 Uhr 30 Min. liegen blieb. Um 11 U. 17 M. gelang es Spuren von Jod nachzuweisen. Die Reaction wurde immer stärker und ich vermochte am andern Morgen noch Jod nachzuweisen.

2. Pat. R. Reconvalescent von Typhus. Compresse um den Arm, um 10 Uhr. Um 10 Uhr 15 M. waren Spuren von Jod nachweisbar.

3. Pat. S. Reconvalescent vom acuten Gelenkrheumatismus. Compresse um dem Arm, um 4 Uhr. 4 U. 17 M. Spuren von Jod vorhanden.

4. Pat. M. Abgelaufenes Erysipelas, 10 Uhr Com-

presse um den Arm. 10 Uhr 20 Min. deutliche Jodreaction.

B. Im fieberhaften Zustand.

1. Pat. M. Pat. kam auf die Klinik mit Pleuritis hämorrhag., wurde 4 Mal punktirt. Sichtbare Besserung trat ein. Plötzlich febris hectica, Diarrhoen, Exitus letalis in Folge Peritonitis tuberculosa perforat. Zur Zeit des lebhaften Fiebers legte ich ihm eine Compresse um den Arm, und war es mir erst 2 Stunden später möglich Jod nachzuweisen. Eine starke Reaction trat nach Ablauf von 3 Stunden ein.

2. Pat. U. Typhus, Temp. 40,0. Ernährungszustand ziemlich gut. 8 Uhr 10 M. Compresse um den Arm. Um 9 Uhr 10 M. Spuren von Jod nachweisbar. 9 Uhr 30 Min. starke Jodreaction.

3. Pat. E. Typhuskranker, Temp. 39,7. Compresse um den Arm. Um 10 Uhr war eine Spur Jod nachweisbar. Um 11 Uhr sehr starke Jodreaction.

4. Pat. R. Phthisis pulmonum. 4 Uhr, Compresse um den Arm. Um 5 Uhr schwache, um 5 Uhr 20 M. sehr deutliche Jodreaction. — Als zweites Medicament wurde das gelbe Blutlaugensalz gewählt, und zwar in derselben Weise angewandt, wie das Jodkalium, nur wurde der Versuch durch Umschläge von der unversehrten Haut aus fortgelassen. Ueber die mannigfaltigen Schwierigkeiten, welche sich bei Anwendung dieses Medicaments, namentlich in subcutaner Form einstellen, werde ich später sprechen. Was die Dosis anbetrifft, so wurden sowol für die subcutane Injection,

wie namentlich bei der Einführung in den Magen, bei weitem grössere Dosen gebraucht als beim Jodkalium, nachdem ich zahlreiche Versuche mit kleinen Dosen ohne Erfolg gemacht hatte. Der Nachweis des gelben Blutlaugensalzes wurde geliefert, durch eine sehr verdünnte Eisenchloridlösung, so verdünnt, dass nur ein Stich in's gelbliche vorhanden war.

Betrachten wir also zunächst wieder die Resultate, welche durch die Ausscheidung, vom Magen aus, im fieberlosen Zustand herbeigeführt wurden.

1. Pat. M. 10 Uhr 20 Min. erhält 0,025 gelöst in 1,0 Wasser; so oft Pat. Urin lassen konnte wurde derselbe genau untersucht; eine Reaction ist nicht eingetreten.

2. Pat. G. erhält um 10 Uhr 6 Min. eine gleich grosse Dosis.

3. Pat. R. um 10 Uhr 9 M. ebenfalls.

4. Pat. S. um 10 Uhr 25 Min. eine gleich grosse Dosis.

Bei diesen 4 Patienten, sowie noch bei 6 andern war nach Verlauf von 7 Stunden keine Spur gelbes Blutlaugensalz im Harn nachzuweisen, weshalb ich mich entschloss eine doppelt so starke Dosis, wie die oben erwähnte zu geben; als auch jetzt die Versuche nur negative Resultate lieferten, wurde die Gabe vervierfacht, und so weiter gehend, habe ich die Gabe bis zu 1,0 gesteigert, aber die Nachweisung im Harn gelang nicht.

Die letzten Versuche, in denen 1,0 angewendet wurde, werde ich noch kurz mittheilen.

1. Pat. I. erhält 10 U. 20 M. 1,0, die Untersuchungen des Harns fanden statt 10 U. 35 M., 10 U. 55 M., 11 U. 45 M., 12 U. 15 M. bis Nachmittags 3 U. 20 M., gelbes Blutlaugensalz war nicht nachzuweisen.

2. Pat. N. erhält ebenfalls 1,0, die Untersuchung des Harns, welche bis 5 Uhr Nachmittags gemacht wurde, ergab negative Resultate.

3. Pat. B., dessen Harn nach Aufnahme von 1,0 bis 4 U. 20 M. untersucht wurde, lieferte ein gleiches Resultat wie beide vorgenannten.

Dasselbe Resultat, welches wir bei den Versuchen im fieberfreien Zustand erhielten, zeigt uns auch das Fieber.

Ein wenig anders hat sich allerdings die Sache bei subcutanen Gaben gestaltet.

A. Im fieberfreien Zustand; Dose 0,025 gelöst in 1,0 Wasser.

1. Pat. L. 10 U. 30 M. wurde die Injection gemacht, um 11 U. 45 M. erfolgte eine sehr starke Reaction. (Pat. konnte in der Zwischenzeit keinen Urin lassen.)

2. Pat. M. Injection um 10 U. 35 M., 10 U. 40. M. ohne R., 11 U. 5 M. starke Reaction.

3. Pat. S. Injection 11 U. 15 M., um 12 U. erfolgte eine deutliche Reaction.

Annehmend, dass die injicirte Gabe vielleicht zu klein sei, wurde eine stärkere Lösung benutzt, nämlich 0,061, welche letztere aber auch keine bessere Resultate lieferte als vorher.

4. Pat. B. Injection um 9 U. 18 M., um 10 U. sehr starke R.

5. Pat. L. Injection um 10 U. 10 M., um 11 U. 10 M. enorm starke Reaction. (Von diesem Pat., der an Myelitis acuta litt, die ihren Sitz im Lendentheil hatte und so die Sphincteren des Mastdarms und der Blase gelähmt waren, erhielt ich nicht früher eine zur Untersuchung ausreichende Menge.)

6. Pat. R. 10 U. 19 M. Injection, 10 U. 45 M. deutliche Reaction.

7. Pat. L. 10 U. 15. M. Injection, 10 U. 30 M. keine Spur, 10 U. 40 M. R.

B. Im Fieber. Benutzte Dose pro Inject 0,061.

1. Pat. L. Typhus, Temp. 38,5, Injection um 10 U. 17 M. Eine deutliche Reaction ist nicht eingetreten.

2. Pat. A. Typhus, Temp. 38,7, Injection 10 U. 55 M. Versuche wurden sehr oft angestellt. Reaction trat um 11 U. 45 M. ein.

3. Pat. B. Pneumonie, Temp. 38,5, Nachweis 4 Stunden später unmöglich.

4. Pat. R. Typhus, Temp. 39,2, Injection um 11 U. 22 M., 12 U. 7 M. R.

5. Pat. L. Pneumonie, Temp. 38,5, Injection um 10 U. 10 M., um 11 U. erfolgte eine sehr starke Reaction.

6. Pat. M. Temp. 38,8, Injection 10 U. 12 M., 11 U. starke Reaction.

Als drittes Medicament wurde das Rhodankalium gewählt mit dem allerdings nur sehr wenig Versuche angestellt sind. Die bei der geringen Zahl der Versuche gemachte Erfahrung ist noch ungünstiger wie die, welche wir beim gelben Blutlaugen-Salz gemacht haben; jedoch hoffe ich dieses Medicament in einer späteren Zeit nochmals einer sorgfältigern Untersuchung unterwerfen zu können. Ich werde jetzt die grosse Trennung in fieberlos und fieberhaft nicht machen, da es sich der geringen Anzahl von Versuchen wegen nicht lohnt, vielmehr bei den fiebernden Patienten die Temperatur kurz bemerken.

1. Pat. A. erhält um 9 U. 45 M. 0,25 rothes Blutlaugensalz in 20,0 Wasser gelöst, die Ausscheidung erfolgte um 10 U. 40 M.

2. Pat. W. nimmt um 9 U. 45 M. eine gleich grosse Dose, Ausscheidung um 10 U. 25 M.

3. Pat. Sch. nimmt um 9 U. 45 M. eine gleiche Quantität, 10 U. 20 M. R.

4. Pat. S. Temperatur 38,8, um 9 U. 37 M. subcutane Inject. von 0,06 in 1,0 aqua, ist keine Ausscheidung beobachtet.

5. Pat. K. Temperatur 38,0 bei gleicher Dose und in gleicher Form beigebracht. Nachweis unmöglich.

6. Pat. Sch. Temp. 39,3, bekommt um 11 U. 10 M. von einer Lösung 10,0. 100,0. 1 ½ Esslöffel, um 11 U. 50 M. erfolgte eine sehr starke Reaction, während um 11 U. 30 M. sich noch keine Spur Rhodankalium entdecken liess.

7. Pat. M. bekommt um 11 U. 55 M. eine gleiche

Dose und nach Ablauf von 40 Minuten zeigte sich eine deutliche Reaction.

Nachdem wir so einen grossen Theil der angestellten Versuche tabellarisch angeordnet und zwar die mit Jodkalium nur theilweise, ferner die wichtigsten mit gelbem Blutlaugensalz, schliesslich die geringe Zahl der mit rothem Blutlaugensalz angestellten, aufgeführt haben, so müssen wir jetzt auf die Ergebnisse der Untersuchungen näher eingehen.

Wie lange Zeit nach der Einnahme respective nach der ersten Ausscheidung die einzelnen Medicamente sich noch nachweisen lassen, vermag ich nicht mit Bestimmtheit anzugeben, da dieser Punkt weit aus der Bahn meiner Studie liegt; jedoch so viel vermag ich mit Gewissheit zu behaupten, dass beim Jodkali, selbst nach Aufnahme der kleinsten Mengen ein Nachweis 24 Stunden später noch gelang.

Werfen wir jetzt einen Rückblick auf die Untersuchungsresultate, welche wir bei den einzelnen Stoffen zu registriren haben. Wir ersehen aus der Tabelle, dass im fieberfreien Zustand bei Einverleibung des Jodkaliums durch den Mund, in den meisten Fällen eine Ausscheidung nach 10 bis 15 erfolgte. Meine Versuche, die ich bei fieberlosen Patienten angestellt habe, belaufen sich ungefähr auf 50 bis 60, wovon jedoch ein Theil unverwerthbar war, da der Nachweis des Jods nach der Methode mit Chlorkalk, Salpetersäure und Chloroform gemacht wurde, welche, wie schon oben erwähnt, nicht so präcis das Vorhandensein des Jods verräth, wie die mit Stärkekleister und Salpetersäure.

Ein gleiches Resultat erhalten wir bei fiebernden Patienten nach Einnahme des Jodkaliums durch den Mund. Nach 10 bis 15 Minuten war der Nachweis stets möglich. Dass die Ausscheidung nach Einverleibung des Jodkaliums durch den Mund noch früher erfolgen könnte, halte ich desshalb nicht für möglich, da es mir bei zwei Patienten gelang (Diabetiker), zu jeder beliebigen Zeit Urin zu erhalten, und trat auch in diesen Fällen die Reaction auf Jod regelmässig nach Ablauf von 10 bis 15 Minuten ein; unerörtert will ich die Frage lassen, ob nach Darreichung sehr grosser Dosen von Jodkali auf einmal nicht die Zeit des Beginnes der Ausscheidung eine kürzere ist; fast möchte man dies annehmen, wenn man die Resultate des Dr. Welander und die Meinigen bezüglich der Ausscheidungs-Zeit grösserer oder kleinerer Gaben berücksichtigt.

Sehen wir nun wie ganz anders sich die Ausscheidung nach subcutaner Einführung gestaltet.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, wurden für die Untersuchungen theils ganz Gesunde, theils schwer Kranke, namentlich Typhuskranke gewählt, welche der an Typhus reiche Sommer 1877 der Klinik des Herrn Geh. Med. Rath Prof. Dr. Leyden zuführte. Fast in allen Fällen gelang es bei fieberlosen Patienten nach einer subcutanen Injection das Jod nach 3—5 Minuten im Harn nachzuweisen. An dieser Stelle möchte ich ganz besonders auf das abweichende Resultat meiner Untersuchungen und denen des Dr. Welander hinweisen, welcher bei weitem grössere Dosen injicirte und trotzdem angiebt,

dass der Nachweis erst nach 15 Minuten möglich gewesen wäre. Es ist nicht unmöglich, dass diese so wenig übereinstimmenden Resultate entweder durch Anwendung verschiedener Agentien zum Nachweis oder dadurch hervorgerufen sind, dass bei jenen Versuchen die von mir schon früher angegebenen Massregeln in Betreff des Harnlassens nicht beobachtet sind, oder dass W., wie wir weiter unten sehen werden, an fieberhaften Patienten seine Versuche angestellt hat. Wir fanden also das Jod nach 3—5 Minuten wieder; während bei der Ausscheidung nach Einverleibung durch den Magen im fieberlosen Zustand und im Fieber ungefähr eine gleiche Zeitdauer beobachtet wird, entrollt sich bei subcutanen Injectionen im Fieber dem Auge des Beobachters ein ganz andres Bild. In allen den von mir angestellten Versuchen bei subcutanen Injectionen im Fieber trat die Reaction auf Jod später als 30 Minuten, in den meisten Fällen nach 40 und oft noch später ein, obwol wir auch den Urin zu frühern Zeitpunkten erhielten und untersuchen konnten. Zum Nachweis wurde dasselbe Mittel benutzt wie früher. Bevor wir auf diese eigenthümliche, jedenfalls sehr interessante Erscheinung näher eingehen, wollen wir noch das Resultat betrachten, geliefert durch Anwendung von Compressen um eine Extremität. Zunächst möchte ich in Bezug auf jene Methode bemerken, dass die Behauptung von manchen Seiten, dass die Ausscheidung nach Umwicklung einer Extremität mit einem in Jodkali getränkten Tuche nur dadurch erfolge, dass das Jodkali auf einem andern Wege durch Schrunden oder Risse in die Haut ein-

dringe, bei meinen Versuchen ausgeschlossen bleibt, da ich mich vor Anlegung einer Compresse jedesmal genau von der Integrität der Haut überzeugte. Die Compresse blieb ungefähr ½ Stunde liegen. Die Ausscheidung erfolgte wie wir sahen nach 15 Minuten im fieberfreien Zustand, oder auch etwas später, während im Fieber die Reaction auf Jod oft erst nach Ablauf einer Stunde oder noch später eintrat. Es tritt uns also auch hier wieder die auffällige Erscheinung entgegen, dass der Nachweis im Fieber bedeutend später möglich ist, als im fieberfreien Zustand. Mit dem Jodkali habe ich ferner Versuche in der Weise aufgestellt, dass ich Typhuskranken mit hoher Temperatur 40,0 oder 41,0, welche von Zeit zu Zeit kalte Bäder von (16° C.) bekamen, zur Herabsetzung der hohen Temperatur, vor Applicirung eines Bades eine subcutane Injection von bekannter Lösung machte, in der Erwartung, dass eine Aenderung in der Ausscheidungszeit eintreten würde. Zum endgültigen Resultat bin ich bei diesen nur einige Male angestellten Versuchen nicht gekommen; der Nachweis war erst um dieselbe Zeit möglich, wie vorher, also nach ungefähr 40 Minuten. Ferner versuchte ich bei Intermittenten, indem ich vorher die Zeit annähernd feststellte, um welche der Anfall eintreten würde, ob die Ausscheidung wie bei permanent Fiebernden erfolge, oder wie im fieberlosen Zustand. Behufs Lösung dieser Frage wurde den Patienten ungefähr mit Entstehen des Schüttelfrostes eine subcutane Injection gemacht. Der Schüttelfrost dauerte in beobachteten Fällen ½ Stunde. Der Nachweis des Jods war im

Hitzestadium im ganzen ungefähr nach Verlauf von 40—50 Minuten möglich; also zu einer Zeit, die der bei fiebernden Kranken constatirten Dauer gleich kam, wenn sie sie nicht übertraf. Bevor wir auf die nähere Erklärung dieser Thatsachen eingehen, wollen wir noch kurz die beiden andern Medicamente betrachten. Vom rothen Blutlaugensalz ist es mir nicht möglich genaue Angaben zu machen, da ich einerseits eine geringe Zahl von Versuchen angestellt habe, andrerseits die meisten Resultate negativ waren, so dass ich zur Annahme kam, dass das Eisenchlorid zum genauen Nachweis jenes Salzes nicht genüge. Als hauptsächliches Hinderniss tritt dem Experimentator bei subcutaner Anwendung des rothen Blutlaugensalzes der brennende Schmerz und die sehr leichte Abscedirung an der Stichstelle entgegen; ferner bei Einverleibung durch den Mund der bittere adstringirende Geschmack. Bei Anwendung dieses Medicaments bin ich sehr bald auf Widerstand gestossen bei den einzelnen Patienten, und scheiterte vorzugsweise daran die Fortsetzung der Beobachtung mit diesem Mittel. In kleinen Dosen, wo es nur geringe Schmerzen bei subcutaner Einführung verursacht, war mir der Nachweis unmöglich, grosse Dosen in concentrirten Lösungen sind nicht ohne Gefahr wegen der drohenden Abscessbildung. Dasselbe kann ich wol von der Einführung in den Magen behaupten, wo ich ziemlich grosse Dosen angewendet habe, aber alsbald keinen Patienten mehr fand, der sich zur Einnahme bereit erklärt hätte.

Zu einem, wenn auch nicht so präcisen Resultate,

wie beim Jodkali kam ich bei Anwendung des gelben Blutlaugen-Salzes, ein von den Patienten zwar auch wegen seines Geschmackes gehasstes und wegen der bei subcutanen Injectionen auftretenden Schmerzen nicht beliebtes Mittel. Die Anordnung der Versuche war dieselbe, wie beim Jodkali, nur dass die von der intacten Haut aus fortfielen. Andere Reagentien zum Nachweis des gelben Blutlaugensalzes als eine verdünnte Eisenchlorid-Lösung aufzufinden, war mir nicht möglich und muss ich Zweifel hegen, dass das Eisenchlorid die feinsten Spuren von gelbem Blutlaugensalz nachweist. Wie aus der Tabelle leicht ersichtlich, ist bei der Einverleibung durch den Magen bei Dosen bis zu 1,0 keine deutliche Reaction auf gelbes Blutlaugensalz eingetreten, weder im Fieber noch im fieberfreien Zustand. Ich habe eine grosse Reihe von Versuchen mit grossen und kleinen Dosen angestellt, um zum positiven Resultat zu kommen, was mir jedoch nicht gelungen ist, so dass ich annehmen muss, dass das gelbe Blutlaugensalz im Magen in der Art umgesetzt wird, dass es nicht mehr als solches in Circulation kommt. Dass das gelbe Blutlaugensalz wegen der Berührung mit den Albuminaten im Magen nicht im Harn auftrete, scheint mir unwahrscheinlich, da es bei den subcutanen Injectionen ebenfalls mit Albuminaten in Berührung kommt und doch im Harn nachweisbar ist. Etwas anders gestalten sich die Versuche bei Anwendung der subcutanen Injection. Wie aus ihnen hervor geht, ist in der Schnelligkeit der Ausscheidung zwischen den fieberlosen und den fieberhaften Zustand, wenn auch nicht in so ex-

quisiter Weise wie beim Jodkalium, ein deutlicher Unterschied vorhanden. Wir fanden im Mittel bei Fieberlosen nach 30 Minuten eine deutliche Reaction auf gelbes Blutlaugensalz, während im Fieber die Reaction oft sehr spät eintrat, nach Verlauf einer Stunde oder noch etwas später; in den seltensten Fällen nach 45 bis 50 Minuten. Eine Differenz ist also jedenfalls vorhanden.

Legen wir uns nun die Frage vor, wie es kommt, dass eine so auffällige Verzögerung im Fieber bei der Ausscheidung der angeführten Medicamente im Gegensatz zum fieberlosen Zustand sich bemerkbar mache, so müssen wir die verschiedenen Möglichkeiten in Betracht ziehen, welche diese Verlangsamung bewirken können.

Wir sehen zunächst am deutlichsten beim Jodkali, dass bei Aufnahme durch den Magen der Eintritt des Fiebers für die Zeit der Ausscheidung des Medicaments durch den Harn ohne jedwede Bedeutung ist. Es fällt damit zugleich die Möglichkeit fort, dass die Einwirkung der gesteigerten Temperatur auf die Functionsfähigkeit der den Urin secernirenden Drüsen-Theile nach dieser Richtung hin einen Einfluss ausübt, eine Annahme, zu der die Resultate der Versuche Chauvets (Berl. Klin. Wochenschrift No. 29 I. 1878) verleiten könnten. Wenn daher bei den subcutanen Injectionen, von welchen es fest steht, dass durch sie die medicamentöse Wirkung in Folge schnellerer Aufnahme des Medicaments in das Blut energischer und auch früher auftritt, die Ausscheidung des Jodkalis im Harn mit absoluter Regelmässigkeit während des Fiebers später

auftritt als im fieberlosen Zustand, so werden wir von selber zu dem Schlusse geführt, dass die Ursache zur verzögerten Ausscheidung in der Berücksichtigung der vorher angegebenen Puncte nicht an der Ausscheidungs-Stelle, sondern an der Resorptionsstelle zu suchen ist. Der Effect des Fiebers ist derselbe für die Aufnahme durch die unverletzte Haut, wie für die aus dem subcutanen Fettgewebe. Nahe liegt es unter diesen Umständen, unser Augenmerk auf die Gefässe der Haut respective auf die des Unterhautfettgewebes zu richten. Nach der Ansicht Traubes spielen diese Gefässe bei dem Eintreten des Fiebers eine besonders bedeutende Rolle, indem er annahm: „dass jedes Fieber mit energischer Contraction der Hautgefässe, zumal der kleinen Arterien beginne, wodurch die Abgabe der Wärme an die Luft verringert und mehr Wärme im Körper angehäuft werde, ohne dass desshalb wirklich mehr producirt würde, eine Hypothese welche von Traube mit bewundernswerthem Geist und Scharfsinn vertheidigt und in den Arbeiten Senators ihre Stütze findet.“

Verwerthen wir diese Ansichten für die von uns gemachten Beobachtungen, so finden wir in ihnen den zur Erklärung nothwendigen Schlüssel. Wir selbst haben constatirt, dass die subcutanen Injectionen bei Intermittens-Kranken vor dem Schüttelfrost, einem Zustand, bei welchem auch die Gegner der Traubeschen Theorie den Contractions-Zustand der Gefässe abzuläugnen nicht im Stande sind, ein gleiches Resultat liefern, wie die bei fiebernden Kranken gemachten, deren Hautgefässe nach Traube sich gleichfalls in einem

contrahirten Zustande befinden. Nach dieser Analogie glauben wir zu dem Schlusse Grund zu haben: die verzögerte Ausscheidung des Medicaments im Harn ist die Folge einer verlangsamten Aufnahme des Medicaments in die Circulation.

Resumiren wir noch einmal die wesentlichsten Resultate, so constatiren wir, dass

1. der fieberhafte Zustand für die Ausscheidung gewisser Salze nach der Aufnahme durch den Magen ohne Einfluss ist,
2. nach Aufnahme der Salzlösungen von dem Gebiet der Hautgefässe aus die Ausscheidung durch die Nieren im fieberhaften Zustande,
3. im Schüttelfrost der Intermittens später erfolgt und halten dies veranlasst durch die Contraction der Hautgefässe.

Schliesslich ist es mir eine ehrenvolle und gern erfüllte Pflicht, dem Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Leyden, meinem hochverehrten Lehrer, den tiefgefühltesten Dank für die Anregung zu dieser Arbeit und die mir für die Ausführung gegebene Anleitung und gewährte Unterstützung zu sagen.

Zu Dank fühle ich mich ferner verpflichtet, dem Assistenten der Klinik, Herrn Dr. Zuncker, wegen freundlicher Unterstützung und Unterweisung bei Anstellung der einzelnen Versuche.

THESEN.

I.

Bei der Pott'schen Kyphose ist die Anwendung des Sayreschen Gyps-Corsets allen andren orthopädischen Apparaten vorzuziehen.

II.

Beim Vorhandensein eines eitrigen Exsudats in der Pleurahöhle ist die Thoracoparacentese sofort auszuführen.

III.

Retinale Blutungen können nicht als differentiell diagnostisches Zeichen zwischen Endocarditis ulcerosa und Typhus aufgestellt werden.

Verfasser, Gustav Bachrach, zu Haustenbeck im Fürstenthum Lippe-Detmold geboren, erhielt seine Vorbildung am Gymnasium zu Paderborn und Warendorf, welchesl etztere ihm am 1. August 1874 das Maturitäts-Zeugniss ertheilte. Am 14. October 1874 wurde er an hiesiger Universität bei der medicinischen Facultät immatrikulirt. Am 24. Februar 1877 bestand er das Tentamen physicum, am 29. Juli 1878 das Examen rigorosum. Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Curse und Kliniken folgender Herren: Bardeleben, du Bois-Reymond, Dove, B. Fränkel, Fräntzel, Hartmann, Hofmann, Jacobson, v. Langenbeck, Leyden, Liebreich, Löhlein, J. Meyer, Orth, Reichert, Schröder, Schweigger, Senator, Simon, Sellerbeck, Virchow und Westphal. Allen diesen seinen verehrten Lehrern spricht Verfasser seinen tiefgefühlten Dank aus.